

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THESE

N°

139

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Micheline, Louise VALETIE-MAITRET

Née le 17 Février 1929, à ISTRES (Bouches-du-Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le

QUELQUES CONSIDERATIONS

SUR LES ETATS PATHOLOGIQUES EXTREMES
DU DEVELOPPEMENT SOMATIQUE DE L'ENFANT
LIES A UN DISFONCTIONNEMENT ENDOCRINIEN

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1964

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Micheline, Louise VALETTE-MAITRET

Née le 17 février 1929 à ISTRES (Bouches du Rhône)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LES
ETATS PATHOLOGIQUES EXTREMES
DU DEVELOPPEMENT SOMATIQUE DE L'ENFANT
LIES A UN
DISFONCTIONNEMENT ENDOCRINIEN

-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1964



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H),
 BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E),
 DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P),
 HALPHEN (E), HAZARD (R), HEYER (G), LANTUEJOUL (P),
 LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M),
 MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR
 VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDE-
 LIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J),
 STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)
 2e ASSESSEUR M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F.)
	{ SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (-Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
{ Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
{ Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- { Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales { Pitié	CORDIER (C)
{ Saint-Antoine	GOSSET (J)
{ Salpêtrière	SICARD (A)
{ Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (J)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAIN

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin)	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H)
	{ LHERMITTE (F)
	{ PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ GILLOT (C)
	{ OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ pr.s.ch.
	{ ABELANET (R)
	{ BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) VOURC'H (G) BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Bactériologie	{ BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biochimie médicale	{ PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	{ BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) CORNET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

MM.

Médecine légale	(FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
	(GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Parasitologie	(GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Pathologie chirurgicale	

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J) BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie expérimentale	(AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESORRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK (J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pathologie médicale	(LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	(pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F) m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.CL)
	(TUBIANA (M) m.conf.
	(KREIS (B)
Pneumo-phtisiologie	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET ADEGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM.
	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	(PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	) M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	(Mmes CONDET (J), FORGET (F)
	(Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	(QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Mère

Avec toute mon affection

A mon Mari

A ma Fille

Avec toute ma tendresse

A tous les Miens

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de clinique médicale et de
pédiatrie sociale à la Faculté de
Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

Hommage respectueux

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR
LES ETATS PATHOLOGIQUES EXTREMES
DU DEVELOPPEMENT SOMATIQUE DE L'ENFANT
LIES A UN
DISFONCTIONNEMENT ENDOCRINIEN

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

La taille définitive dépend d'un certain nombre de facteurs parmi lesquels l'hérédité est au premier plan. Le milieu intervient également par la nutrition, les exercices physiques et l'environnement psychologique. Ces éléments viennent se rajouter aux facteurs tissulaires et hormonaux qui règlent d'une part la vitesse, d'autre part la durée de la croissance staturale dont dépend en définitive la taille adulte.

En cas de dysfonctionnement, comme cela apparaît dans les cas extrêmes nanisme et gigantisme, c'est le facteur endocrinien qui provoque le plus grand nombre de troubles.

Ayant été amenée à soigner récemment lors d'un remplacement, un malade atteint de nanisme d'origine hypophysaire, et ayant été plus particulièrement intéressée par son cas, nous nous proposons de souligner ici l'influence dominante du facteur endocrinien dans le développement somatique anormal.

-:-

CHAPITRE I

-:-

LES FACTEURS DE CROISSANCE

-:-

La taille et la corpulence d'un individu sont déterminées par de nombreux facteurs : facteurs génétiques et raciaux, facteurs extrinsèques (mode de vie , climat , alimentation, etc...) facteurs endocriniens enfin.

I - Facteurs génétiques et raciaux :

Chacun connaît des familles dont tous les membres sont de petite taille. Cette simple constatation montre l'importance des facteurs génétiques que l'expérimentation animale a confirmée.

La création de lignées pures par croisements successifs d'animaux de même portée aboutit, après quelques générations, à des sujets de même taille et de poids identique.

Les facteurs raciaux exercent eux aussi une influence évidente sur le développement statural. Les races primitives sont de petite taille (Hottentots 1,60 m, Veddas de Ceylan , 1,53 m. Pygmées africains 1,37 m). Mais il faut remarquer que des facteurs nutritionnels s'intriquent aux facteurs raciaux : l'amélioration actuelle des conditions de vie des populations primitives conduit à une augmentation progressive de leur taille. Les sujets de race jaune sont dans l'ensemble petits, à l'exception toutefois des Patagons dont la taille moyenne est de 1,78 m.

Les races nordiques sont au contraire constituées de sujets de grande taille, les Ecossais de Galloway ont la taille moyenne la plus élevée (1,79 m).

En France, la taille moyenne des sujets vivant à l'Est de la ligne Dunkerque-Marseille, est supérieure de plusieurs centimètres à celle des Parisiens, des Bretons, des Normands, des Basques et des Méditerranéens.

La période de la vie pendant laquelle la croissance est la plus active varie aussi selon les races. La croissance des Japonais s'effectue principalement entre 12 et 15 ans ; à 15 ans, les jeunes Japonais sont dans l'ensemble plus grands que les Européens du même âge, mais la croissance de ces derniers se poursuivant jusqu'à 18 ans les amène à une taille plus élevée.

La date de la puberté varie elle aussi. Elle se situe aux environs de la dixième année, chez les négresses de la Sierra Leone, aux environs de la dix-huitième année chez la Laponne.

Dans l'ensemble les races nordiques sont constituées de sujets de grande taille à puberté tardive.

Dans un même groupe ethnique la taille moyenne des garçons est supérieure à celle des filles. In utero déjà, la taille de la fille est inférieure à celle du garçon. Mais sa croissance est plus rapide : à 2 ans, le garçon qui mesure en moyenne 85 cm, a atteint 50 p. cent de sa taille définitive, la fille qui mesure 84 cm a déjà atteint 52,2 p. cent de sa taille adulte. La poussée staturo-pondérale pré-pubertaire a lieu vers 10-12 ans chez la fille, vers 13 à 14 ans chez le garçon.

2 - Facteurs extrinsèques

Les circonstances extérieures peuvent modifier le développement staturo-pondéral tel qu'il est inscrit dans le potentiel génétique de l'individu. Les conditions climatiques possèdent à cet égard une influence certaine. Les statistiques étudiant le développement statural suivant la répartition géographique des individus sont significatives. Il est difficile de différencier ce qui revient au climat de ce qui est dû aux conditions ethniques. Cependant il semble que les "transplantés" acquièrent progressivement les caractéristiques morphologiques des races qui les hébergent.

Le rôle de l'alimentation semble encore plus net. Pendant la première guerre mondiale, on a constaté une diminution de la taille moyenne de 3 à 4 cm, une réduction pondérale de 10 à 12 p. cent. Pendant la guerre 1939-1945 on a noté par comparaison aux moyennes de 1938 une diminution de poids de 2,5 kg chez le garçon et de 1,5 kg chez la fille. La diminution de la taille variait de 1 à 5 cm. Ces perturbations touchaient également le nouveau-né, dont le poids moyen avait baissé de 200 à 300 g.

Des observations précises sur l'influence de la sous-alimentation ont pu être faites dans le ghetto de Varsovie ; si la courbe pondérale est rapidement influencée, il n'en va pas de même de la courbe de croissance ; malgré la sous-alimentation, la croissance staturale continue, ralentie toutefois, ce n'est que tardivement que survient un arrêt de la croissance.

La sous-alimentation ralentit la croissance non seulement en diminuant l'apport protidique, mais aussi par le biais de carences vitaminiques.

Les vitamines intervenant dans la croissance sont les vitamines A, D, C et B12. Cette dernière a été utilisée dans l'élevage des poulets et des Porcs. Elle favoriserait le métabolisme des acides aminés.

Signalons qu'il existe chez la Souris une autre vitamine de croissance, la vitamine T, ou Torutiline, isolée de la levure par Goetsh en 1946. Son action, spectaculaire chez la Souris est mal connue chez l'homme.

3 - Le rôle des glandes endocrines est prédominant :

Certes le rôle exact des glandes endocrines comporte encore bien des incertitudes. La croissance somatique paraît dépendre avant tout de quatre glandes : l'antéhypophyse qui agit directement sur les organes récepteurs par son hormone somatotrope, la thyroïde, la cortico-surrénale et les gonades.

1) L'hormone somatotrope est une hormone d'anabolisme protéique. Elle stimule directement la croissance des muscles, des viscères et du squelette, mais n'accélère pas la soudure des cartilages de conjugaison. A partir de la puberté sa sécrétion est "freinée" par les hormones génitales.

L'histoire de l'hormone somatotrope du lobe antérieure de l'hypophyse est déconcertante par certains côtés. Comparés en effet à ceux des autres hormones, ses effets sont parfois paradoxaux, souvent imprévisibles, généralement inexplicables. Elle a été utilisée avec succès, dans le nanisme hypophysaire. Reste à connaître son activité dans certaines affections dans lesquelles un stimulant anabolique semblerait

a priori indiqué.

Pierre MARIE, le premier, soupçonna le rôle de l'hypophyse antérieure, dans la croissance. Au cours de la deuxième moitié du XIXème siècle de nombreuses expérimentations furent réalisées avec des extraits hypophysaires d'origine animale et vers 1940, on isolait l'hormone à l'état relativement pur. Mais il fallut attendre 1957 pour que soit démontré la différence essentielle qui existe entre l'hormone de boeuf et l'hormone de primate (homme et singes anthropoïdes) et pour que l'on se rendît compte qu'on ignorait pratiquement tout du rôle physiologique de cette hormone chez l'homme. Etant donné la rareté du matériel adéquat, nous en sommes encore, en effet, aux balbutiements.

L'hormone de croissance humaine semble être une chaîne linéaire polypeptidique ayant des propriétés d'une globuline et un poids moléculaire de 27.000 environ. L'hormone bovine serait constituée par une chaîne ramifiée d'un poids moléculaire plus élevé. Les deux hormones conservent d'ailleurs leur activité après d'importantes modifications chimiques.

La principale fonction de l'hormone somatotrope est de présider à la croissance staturale de la naissance à l'âge adulte. Etant donné que le lobe antérieur de l'hypophyse est aussi riche en hormone chez l'adulte que chez l'enfant, on suppose que la croissance des phanères, ainsi que le renouvellement tissulaire et la cicatrisation des plaies peuvent également être sous sa dépendance. Ces fonctions, il est vrai, sont tout à fait bien contrôlées chez le sujet hypophysectomisé par des hormones sexuelles, les corticoïdes et l'extrait thyroïdien.

Le taux sérique de l'hormone somatotrope est élevé à la phase active de l'acromégalie et chez les gros enfants nouveau-nés en particulier lorsqu'ils sont issus de mère diabétique.

Il existe de fait entre l'insuline et l'hormone somatotrope une interaction encore mal définie. Ainsi, l'effet anabolique de l'hormone de croissance ne s'exerce qu'en présence d'insuline et l'anabolisme protidique en particulier n'est guère augmenté, chez le diabétique, par administration d'hormone somatotrope, même lorsqu'il s'en suit une augmentation de la sécrétion d'insuline. Chez le diabétique hypophysectomisé l'hormone de croissance augmente le besoin en insuline et peut entraîner une acétonurie. Chez le diabétique dont l'hypophyse est normale par contre, elle peut provoquer une glycosurie, mais non une acétonurie, et, bien que considérée généralement comme diabétogène, elle n'a sur le diabète, aux doses thérapeutiques, aucune influence aggravante. Elle paraît exciter à la fois les cellules alpha et les cellules beta des îlots de Langerhans et elle est capable de déterminer chez l'animal aussi bien une hypoglycémie qu'un diabète permanent. Chez l'homme normal, sous l'influence de l'hormone somatotrope, la courbe d'hyperglycémie post-prandiale est augmentée et parfois suivie d'une hypoglycémie secondaire. Ces constatations contradictoires indiquent que le facteur diabétogène hypophysaire est peut-être distinct du facteur de croissance.

L'hormone de croissance humaine peut être extraite de l'hypophyse par la méthode à l'acide acétique cristallisable décrite par M.S. Raben de l'Ecole de Médecine de la Tufts University, ou par la méthode à l'hydroxyde de calcium, mise au point par C.H. Li et H. Papkoff de l'Université de Californie. L'hypophyse du Singe contient une substance probablement identique à celle de l'homme, du moins au point de vue de son efficacité sinon au point de vue de sa composition. L'utilisation thérapeutique de l'hormone à grande échelle est pour le moment impossible en raison de sa rareté, les seules ressources possibles étant le prélèvement nécropsique ou chirurgical, rarement réalisables et le prélèvement sur le Singe anthropoïde, matériel particulièrement coûteux. Une glande pituitaire humaine donne moins de 4 mg d'hormone somatotrope. Or la dose quotidienne moyenne d'hormone est de l'ordre de 5 mg. Ces faits pourraient justifier l'encouragement des legs d'hypophyse à la Science.

Des tests ingénieux basés sur l'agglutination, la fixation du soufre par le cartilage du Rat et la solubilité différentielle ont été mis au point pour la mise en évidence de l'hormone de croissance dans le sang. Il serait cependant souhaitable d'acquérir des méthodes plus sensibles et plus facilement réalisables, en médecine courante.

Action de l'hormone somatotrope :

L'hormone de croissance prélevée sur les animaux d'abattoir a, chez l'homme, une action

inconstante et il existe de grandes variations entre les lots. R.F. Escamilla et L.L. Bennett rapportent l'observation d'une jeune fille de 16 ans mesurant 1,23 m qui ne réagit pas à cette hormone mais qui grandit ensuite de 20 cm avec une association d'extrait thyroïdien et d'hormone mâle. D'autres auteurs ont rapporté de semblables échecs. Avec un extrait purifié d'origine bovine ou porcine cependant on a obtenu chez un volontaire un effet anabolisant net qui a été confirmé chez des malades atteints d'insuffisance hypophysaire, de brûlures graves ou d'autres affections. Certaines modifications chimiques de ces extraits sont capables d'en augmenter l'efficacité et de les rendre aussi actifs que ceux d'origine humaine. C'est ainsi qu'un produit de digestion de l'hormone par la chymotrypsine mis au point par des auteurs californiens semble plus puissant que les extraits initiaux.

L'effet le plus manifeste de l'hormone somatotrope est une augmentation du taux sérique des acides gras qui reflète la mobilisation et le catabolisme des lipides. L'azote est retenu et la synthèse protéique stimulée. On constate une diminution du taux de l'urée sanguine ainsi que de l'excrétion urinaire d'azote, de phosphore, de sodium et de potassium. Au bout de quelques semaines cependant le rythme de la synthèse protéique diminue et devient comparable au rythme normal en période de croissance. P.H. Henneman explique l'augmentation paradoxale de l'excrétion de calcium observée dans la plupart des cas par l'accroissement de l'absorption de calcium. Lorsque cet apport excédentaire n'est pas compensé par les dépôts calciques au niveau des os, il se traduit par une augmentation du taux urinaire.

Applications cliniques :

L'indication la plus évidente de l'hormone de croissance est l'hypopituitarisme. Les résultats obtenus avec l'hormone d'origine humaine y sont uniformément bons. L'azote et les minéraux essentiels sont retenus et la croissance s'effectue à la vitesse souhaitable. Bien entendu le médicament doit être utilisé avant la soudure des cartilages de conjugaison. La posologie intramusculaire varie de 2 mg, trois fois par semaine, à 10 mg par jour, mais il n'est probablement pas nécessaire de dépasser 5 mg par jour. Hennemann préconise des cures successives séparées par des intervalles de 12 jours, l'effet ayant tendance à diminuer progressivement et à disparaître en 3 à 4 semaines. Un cas typique a été rapporté à l'Université de Californie. Il s'agissait d'un hypopituitarisme ayant compliqué une encéphalite de la première enfance. La thyroxine détermina une certaine maturation osseuse chez cet enfant dont l'âge osseux était la moitié de l'âge chronologique, mais elle ne provoqua aucune croissance véritable. L'hormone de croissance, par contre, administrée à l'âge de 11 ans 5 mois, alors que le retard statural était de 50 p. cent, quadrupla la vitesse de croissance au cours des 9 mois suivants. L'anabolisme protéique optimum fut obtenu avec la posologie quotidienne de 5 mg. Le calcium, excrété au début, fut ensuite retenu. Il y eut également une certaine rétention de potassium et de phosphore et une légère augmentation de la phosphatase alcaline du sérum. Lorsque la posologie fut portée à 10 mg par jour, on assista de plus à une certaine rétention sodique accompagnée d'une rétention hydrique transitoire. La glycémie à jeûn était inchangée ; mais la tolérance au glucose fut temporairement diminuée.

Les autres indications de l'hormone somatotrope sont moins bien définies. On a obtenu une certaine stimulation de la croissance dans le syndrome de Turner, mais elle a été moins spectaculaire que dans l'hypopituitarisme. Dans les types plus courants de nanisme, il faudra attendre que l'hormone soit plus facilement disponible pour que des essais significatifs puissent être réalisés.

En dehors du nanisme, l'hormone bovine a d'autre part trouvé des indications diverses. C'est ainsi qu'Elinor Pearson avec ses collaborateurs de Fort Sam Houston a montré son efficacité dans les brûlures graves dont elle favorise la cicatrisation. Dans la mesure où l'absorption de ces éléments est suffisante, l'utilisation de l'azote, du potassium et du calcium est facilitée ; la rétention de sodium et de chlorures est diminuée, tandis que le métabolisme du phosphate et du magnésium, n'est pas modifié de façon significative. L'action sur la cicatrisation des plaies traumatiques n'est pas constante, mais elle peut être grandement favorable, particulièrement dans les cas sérieux. En France, l'hormone somatotrope a été utilisée en application locale et par voie générale contre les ulcères variqueux et autres lésions non douloureuses avec d'excellents résultats sur le bourgeonnement et l'épithélisation. Elle a été utilisée aussi pour hâter la consolidation des fractures. Des auteurs français et espagnols ont également indiqué le rôle intéressant de l'hormone dans l'insuffisance cardiaque sénile. Ils rapportent une amélioration des précordialgies, de la dyspnée, des oedèmes, de la pression différentielle et des différents troubles du rythme (tachycardie, fibrillation). Enfin, H. Gersberg a récemment fait remarquer l'effet favorable de l'hormone somatotrope sur la fonction

rénale. Elle augmente l'excrétion de créatine et la réabsorption du phosphore. Elle pourrait ainsi être utile dans les maladies de rein.

Au total, si l'hormone somatotrope est un jour facile à se procurer, soit que le matériel humain soit moins rare, ce qui est improbable, soit plutôt que l'hormone puisse être modifiée de façon adéquate, elle trouvera de nombreuses et très intéressantes applications. Mais déjà des résultats non négligeables sont obtenus avec l'hormone animale.

- 2) L'hormone thyroïdienne est indispensable à la croissance comme le prouvent les expériences de thyroïdectomie chez l'animal et le nanisme des enfants myxoedémateux. Son mécanisme serait indirect. En son absence, les organes récepteurs sont insensibles à l'hormone somatotrope.
- 3) Les hormones minérales et les glycocorticoïdes de la cortico-surrénale ne semblent pas indispensables à la croissance. Par contre, les sécrétions androgènes de la surrénale favorisent la croissance et le développement musculaire. Chez le sujet normal ces hormones ne jouent cependant qu'un rôle accessoire : la grande taille observée dans les virilismes est due à des sécrétions androgènes anormales.
- 4) Les androgènes testiculaires par contre ont une efficacité évidente. La testostérone accroît l'anabolisme protidique, stimulant de ce fait le développement de la musculature et des viscères. Les androgènes agissent directement sur les cartilages fertiles et accélèrent la croissance osseuse ; mais leur action est vite limitée par la soudure des carti-

lages de conjugaison. Ces hormones sont responsables de la poussée de croissance pré-pubertaire.

Enfin, les hormones ovariennes ne semblent pas indispensables à la croissance staturale. A fortes doses, elles inhibent la sécrétion d'hormone somatotrope.

CHAPITRE II

-:-

METHODE D'EXPLORATION DES GLANDES ENDOCRINES CHEZ L'ENFANT

-:-

Réalisée dans de bonnes conditions techniques, l'exploration des glandes endocrines est le complément indispensable de toute étude sur le développement ; les renseignements fournis sont essentiels, spécialement lors des anomalies de la croissance.

1° - Hypophyse

a) le dosage dans les urines de la gonadostimuline ou plus exactement de la F.S.H. est un moyen d'exploration directe de l'antéhypophyse.

Avant la puberté, l'élimination dans les urines de vingt quatre heures est inférieure à 3 U.S.. La recherche devient positive au-delà de 3 U.S. dès les premiers signes de puberté pour atteindre à l'âge adulte 25 U.S. environ. L'intérêt de ce dosage est donc limité dans le temps puisqu'il ne permet pas de déceler une insuffisance hypophysaire dans les premières années, étant normalement négatif jusqu'à la puberté.

b) d'un intérêt bien plus grand est la détermination du taux de l'hormone somatotrope dans le sang, mais dans l'état actuel des recherches il ne s'agit pas encore d'un dosage de pratique courante.

c) l'épreuve à la métopirone, mise au point en 1958 par Liddle, permet l'exploration dynamique de la fonction corticotrope de l'antéhypophyse.

La métopirone préparée par Allen interfère in vivo la biogenèse des 17-hydroxycorticoïdes surréniaux en inhibant de la 11-hydroxylation ce qui provoque une diminution marquée ou une suppression de la production de cortisol. Il en résulte une augmentation de l'activité corticotrope hypophysaire et du taux de l'A.C.T.H. circulant. Le cortex surrénalien ainsi stimulé produit d'importantes quantités de 11-désoxycortisol (composé S) et des quantités appréciables de désoxycortico-stérone d'où une forte élimination urinaire des chromogènes de Porter et Silber.

Le test à la métopirone s'avère précieux pour rechercher, en présence d'un syndrome endocrinien ou métabolique, une éventuelle insuffisance hypophysaire. C'est dire son intérêt pour le diagnostic des retards de croissance et des nanismes dont l'origine hypophysaire apparaît souvent possible mais non certaine.

2° - Exploration des glandes stéroïdogènes

Cette exploration comprend : surrénales, ovaires, testicules ; elle comporte les dosages, dans les urines de 24 heures, des métabolismes des hormones stéroïdes fabriquées par ces endocrines. Il importe tout d'abord de déterminer les éliminations de base en dehors de toute épreuve médicalementeuse, puis les éliminations après épreuves dynamiques de stimulation ou de freination de la glande étudiée.

a) les 17-cétostéroïdes sont les métabolites des androgènes. Jusqu'à la puberté leur origine est surrénalienne, puis à partir de la puberté le tiers environ des 17-cétostéroïdes éliminés sont d'origine testiculaire.

b) les métabolites des oestrogènes (phénolstéroïdes) de la progestérone (pregnandiol) n'apparaissent dans les urines chez la fille qu'au moment de la puberté.

d) le dosage de la créatinine par vingt quatre heures est pratiqué de façon systématique, car il permet de contrôler l'exactitude du recueil total des urines dont on n'ignore pas la difficulté chez le jeune enfant. Devant un taux de créatinine de vingt quatre heures pas trop éloigné des chiffres normaux pour l'âge, il convient de refaire le prélèvement d'urines.

Surrénales

La cortico-surrénale est la glande dont l'exploration est certainement la mieux codifiée. A côté du dosage de base des 17-cétostéroïdes et des 17 OH, il peut être nécessaire de pratiquer une épreuve de stimulation par l'A.C.T.H.. On utilise dans ce but l'A.C.T.H. retard, à la dose de 40 U.I. au-dessous de deux ans, de 80 U.I. au-dessus de deux ans, en une injection unique intra-musculaire, le recueil des urines de vingt quatre heures commençant huit heures après stimulation.

L'épreuve de freination juge, au contraire de la chute des métabolites corticaux sous l'influence de la dexaméthasone, elle est indiquée lorsque les éliminations de base sont augmentées.

Ovaires

Avant la puberté il n'existe pas de méthode d'exploration satisfaisante. A partir de la puberté, on appliquera le schéma du cycle menstruel, à savoir :

a) courbe thermique du réveil

b) recueil des urines de vingt quatre heures

le cinquième ou le sixième jour du plateau thermique pré-menstruel et dosage de la folliculine (normalement 20 à 40 mg par vingt quatre heures), du pregnandiol (4,5 à 8 mg par vingt quatre heures) et des 17-cétostéroïdes

c) frottis vaginaux qui seront pratiqués tous les trois jours entre le cinquième et le vingt-cinquième jour du cycle.

Testicules

A partir de la puberté il devient possible d'utiliser un test de stimulation par la gonadotrophine chorionique ; le schéma en est le suivant :

freination préalable du cortex surrénalien par la dexaméthasone (cinq comprimés à 0,50 mg par vingt quatre heures pendant huit jours) et administration les sixième, septième et huitième jour d'une ampoule de gonadotrophine chorionique à 5.000 U.I. en injection intramusculaire ; recueil des urines de vingt-quatre heures du cinquième au sixième jour sous dexaméthasone et nouveau recueil de vingt-quatre heures du huitième au neuvième jour après stimulation. L'augmentation des 17-cétostéroïdes doit être de 50 à 100 pour cent, celle de la folliculine de + 30 à + 60 pour cent (par vingt quatre heures).

3° - La thyroïde

Elle joue un rôle essentiel sur la croissance lors des premières étapes du développement ;

l'étude des moyens d'exploration sera envisagée, tout particulièrement à propos des nanismes d'origine endocrinienne.

A l'étape du développement statural, morphologique et nutritionnel, de la maturation osseuse, du développement sexuel et hormonal, il convient d'adjoindre :

a) le développement dentaire : nombre de dents, étude radiologique de la calcification des germes dentaires

b) le développement mental par les tests Binet-Simon et Termann, complétés éventuellement par les tests scolaires et l'étude de la maturation affective.

CHAPITRE III

-:-

LES NANISMES D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

-:-

Les nanismes endocriniens sont de pathogénie très complexe. Les uns sont dus à un déficit endocrinien, d'autres à un hyperfonctionnement. Certains sont d'origine génétique ou constitutionnelle.

Le nanisme de l'hypothyroïdie, un des plus fréquents des nanismes endocriniens de l'enfance, est aussi le plus facile à reconnaître.

Le nanisme de l'insuffisance hypophysaire, plus rare qu'on ne le croit généralement, n'est souvent, en dépit de la clinique et des investigations biologiques, qu'un diagnostic d'élimination qu'on ne saurait porter qu'avec la plus grande circonspection.

Le nanisme des pubertés précoces, facilement explicable en soi, demande que soit exactement précisée l'origine de cette précocité sexuelle.

Les nanismes d'origine surrénalienne (syndrome génito-surrénal et syndrome de Cushing) proviennent d'un hyperfonctionnement surrénal. Une thérapeutique excessive par les corticoïdes peut de même freiner la croissance.

Le nanisme du syndrome de Turner est lié à

Nature	degré du na- nisme	poids naîs- sance	âge osseux soudu- re	propor- tions sque- lette	traits	dévelop- pement sexuel	caractères spéciaux
hypo- thyroïdie	+++	N	retard marqué	infan- tiles	infanti- les créti- noïdes	maturation tardive et incomplète	dysgénésie ép phy- saire cholestérol élevé PBI abaissé
nanisme hypophy- saire	+ à +++	N	retard	nor- males	imma- tures	infantile	F.S.H. basses 17 Céto- urinaires bas sensibilité à l'hypoglycémie
précocité sexuelle	+	N	avance	seg- ment inf. sou- vent court	matu- ration précoce	precoce	F.S.H. normales ou élevées croissance rapide soudure prématurée des cartilages

Nature	degré du na- nisme	poids nais- sance	âge osseux sou- dure	propor- tions sque- lette	' traits	dévelop- pement sexuel	caractères spéciaux
puberté différée	+	N	retard modéré	N	imma- tures	retardé et normal avec poussées de croissan- ce tardives	aucun
nanisme différen- tiel	+ à +++	petit	N	N	matu- res	maturati- on normale	aucun
Syndrome de Turner	+	petit ou N	N	N pour gar- çon	matures	organes génitaux féminins infantiles pilosité sexuelle présente	F.S.H. élevées 17 céto- urinaires bas chromatine nucléai- re masculine anomalies ass.
Progeria	+++	petit	N ?	matu- res	vieux	?	traits émaciés facies d'oiseau

l'absence congénitale des gonades.

En fait, ce sont les syndromes endocriniens qui exigent le bilan le plus complet, aussi ne les envisage-t-on bien souvent, hormis les cas évidents, qu'après avoir éliminé les autres causes de nanisme.

Les principaux caractères de ces nanismes sont résumés dans le tableau précédent tiré de Wilkins.

(Voir tableau pages 38-39)

A - Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est une des endocrinopathies les plus fréquentes, elle entraîne toujours un retard de croissance considérable.

Aspects cliniques du myxœdème

Signes de début : A ce stade le retard de croissance est encore discret, il faut donc donner toute leur valeur à des signes minimes : manque d'appétit, macroglossie, constipation, hypotonie, dissociation de la courbe staturo-pondérale, persistance anormale de l'ictère néonatal, retard psychomoteur s'aggravant progressivement.

Le groupement de quelques-uns de ces signes doit évoquer le diagnostic de myxœdème et faire pratiquer un bilan biologique qui le confirmera.

Période d'état :

L'aspect clinique caricatural rend le diagnostic évident :

Le nanisme est important et inharmonieux, portant surtout sur le segment inférieur. Le

poids est trop élevé quand on le rapporte à la taille de l'enfant. La face est arrondie, la langue épaisse, la fontanelle béante, le thorax globuleux, l'abdomen énorme, les membres courts et les doigts boudinés.

La peau est sèche, froide et cirreuse ; les cheveux et sourcils sont clairsemés, les ongles cassants.

Le retard psycho-moteur s'aggrave progressivement, la station assise et la marche ne sont acquises qu'après de longs délais ; l'enfant somnole et ne s'intéresse à rien.

On peut encore observer de la constipation, une hypothermie, une hypertrophie musculaire réalisant un aspect pseudo-athlétique.

Examens complémentaires :

Ils sont d'ordre radiologique et biologique :

a) L'étude radiologique du squelette met en évidence :

- un retard manifeste du développement osseux ; l'âge osseux est intermédiaire entre l'âge statural et l'âge réel ;

- la dysgénésie épiphysaire, inconstante mais évocatrice ; les épiphyses atteintes ont un aspect tacheté ou nuriiforme et sont parfois aplaties et déformées. L'atteinte est symétrique et touche les épiphyses apparues depuis le début de l'insuffisance thyroïdienne ;

- On peut encore observer d'autres anomalies mineures astragale et calcaneum : cerclés, vertèbres lombaires cunéiformes, densification de la base du crâne.

b) Les examens biologiques permettent de distinguer différents mécanismes étiopathogéniques à l'origine du myxoedème :

- dans l'athyréose, mécanisme de loin le plus fréquent, la cholestérolémie est élevée, l'iodémie protéique (PBI) effondrée ; l'absence de fixation de l'iode radioactif témoigne de l'absence de corps thyroïde ;

- L'ectopie thyroïdienne se distingue de l'athyréose par la persistance d'un noyau thyroïdien de siège anormal ; la cartographie thyroïdienne permet de localiser ce foyer aberrant ;

- Les troubles de l'hormonogénèse constituent une cause beaucoup plus rare du myxoedème. Aux manifestations habituelles de l'hypothyroïdie s'associe souvent un goitre, la cholestérolémie est élevée ; le taux du PBI et l'allure de la courbe de fixation de l'iode radio-actif varient en fonction de la nature du trouble enzymatique.

Evolution :

En l'absence de traitement, le myxoedème aboutit à un nanisme considérable s'accompagnant de crétinisme et d'infantilisme ; une telle évolution ne paraît plus concevable à l'heure actuelle.

L'influence du traitement se fait rapidement sentir, réalisant un véritable test thérapeutique ; le poids diminue, le retard statural diminue progressivement ; le développement sexuel s'opère ; malheureusement sur le plan intellectuel les résultats sont beaucoup plus médiocres et inconstants, le niveau intellectuel demeure souvent très bas . Parallèlement les anomalies radiologiques disparaissent, les taux

du cholestérol et du PBI se normalisent.

Formes frustes de l'hypothyroïdie :

Les formes frustes de l'hypothyroïdie doivent être connues car de tels malades sont transformés par l'opothérapie thyroïdienne. Le retard de croissance est toujours manifeste, s'accroissant vers l'âge de cinq à six ans ou seulement vers douze ou treize ans, au moment où devrait se faire la poussée pubertaire. Suivant l'âge où a débuté l'hypothyroïdie, le nanisme peut être dysharmonique, touchant essentiellement les membres inférieurs, ou harmonieux, très différent du nanisme hypothyroïdien habituel. Les signes de myxoedème sont très discrets : l'infiltration cutanée passe longtemps inaperçue, la peau est un peu sèche et pâle, la sueur rare, les phanères normaux, les troubles intellectuels font souvent défaut avec un Q I normal et une fréquentation scolaire satisfaisante ; parfois on observe un retard plus ou moins net, l'enfant manque de vivacité. La puberté peut être retardée. Devant un tel tableau, il faut penser à l'hypothyroïdie et confirmer ce diagnostic par les examens complémentaires. En cas de doute, on peut être autorisé à pratiquer un test thérapeutique.

Le crétinisme goitreux :

Le crétinisme goitreux se présente souvent comme une maladie familiale et s'observe dans des régions bien délimitées (hautes vallées des Alpes, Bavière, Tyrol, Massif Central) ; il est dû à une carence iodée ou à l'absorption de certains aliments tels les choux, qui paraissent dotés d'une activité anti-thyroïdienne.

Le goitre souvent très volumineux, apparaît dès la naissance ; il est diffus et de consistance irrégulière. Le retard statural est net, l'arriération mentale en général sévère.

Le traitement, avant tout, préventif, consiste en l'apport prudent et régulier d'iode ; le traitement curatif associe l'iode et les extraits thyroïdiens.

Traitement de l'hypothyroïdie :

Le traitement de l'hypothyroïdie est un traitement substitutif qui doit être poursuivi toute la vie durant.

L'extrait thyroïdien et la triiodothyronine, d'appréhension plus récente, sont d'un maniement facile. Quel que soit le produit employé, il faut rechercher la dose maximale tolérée ; elle varie d'un sujet à l'autre. On suit l'efficacité du traitement sur la reprise de la croissance, sur l'amélioration intellectuelle, sur les examens radiologiques et biologiques (cholestérol et PBI). Des manifestations d'intolérance peuvent s'observer : agitation, troubles du caractère, diarrhée, tachycardie, soif exagérée ; elles obligent à diminuer les doses quotidiennes.

Ainsi codifié, le traitement paraît efficace sur le plan somatique ; l'amélioration psychique demeure cependant inconstante ; le pronostic paraît d'autant meilleur que le traitement est plus précoce.

B - Nanisme hypophysaire

Le nanisme hypophysaire est une endocrinopathie assez rare, véritable diagnostic d'élimination à n'affirmer qu'avec prudence.

Clinique :

Le nanisme hypophysaire est plus fréquent chez les sujets masculins. A la naissance, la taille est sensiblement normale et le reste durant les deux ou trois premières années de la vie. Entre trois et cinq ans, le rythme de croissance se ralentit brusquement, l'enfant ne grandissant que de 1 à 3 cm par an ; l'écart de taille augmente avec les enfants de même âge. On observe parfois des troubles fonctionnels évocateurs ; fatigabilité excessive, malaises hypoglycémiques, voire convulsions ; frilosité, hypothermie, somnolence, oligodypsie, oligurie.

Le retard de croissance est harmonieux, oscillant entre 20 et 30 p. cent ; les rapports segmentaires sont conservés.

La face est volontiers triangulaire ; les traits conservant un caractère infantile avec un aspect vicillot dû à la sécheresse de la peau qui est fine et glabre et se ride tôt ; le menton est petit et en retrait, les cheveux fins et fournis, les sourcils parfois absents.

La pâleur plus ou moins marquée traduit une anémie microcytaire avec hypoplasie médullaire ; elle résiste au traitement ordinaire, cédant parfois au traitement hormonal.

Le poids est en rapport avec la taille ; il existe cependant un excès de tissu adipeux donnant un aspect potelé sans obésité véritable.

L'insuffisance du développement musculaire est évident, aucun relief musculaire n'apparaît.

Les organes génitaux demeurent infantiles, les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas.

Le développement intellectuel est normal, réserve faite d'un certain degré de puérilisme.

L'examen radiologique du squelette montre un âge osseux intermédiaire entre l'âge chronologique et l'âge statural ; les cartilages de conjugaison demeurent ouverts après l'âge où la puberté aurait dû se faire ; il n'y a pas de dysgénésie épiphysaire. L'aspect général du squelette demeure gracile, les extrémités, les doigts en particulier, sont allongés.

Cet aspect clinique du nanisme hypophysaire peut être modifié quand il s'y associe une insuffisance thyroïdienne marquée, un syndrome adiposo-génital, une insuffisance en A.C.T.H. entraînant des troubles importants du métabolisme hydrique.

Evolution :

En l'absence de traitement le nanisme est d'autant plus marqué que le ralentissement de la croissance a été plus précoce ; une maturation sexuelle satisfaisante est exceptionnelle. De tels sujets demeurent potentiellement capables de grandir très longtemps.

Etiologie :

Devant un tel nanisme, il faut rechercher s'il est secondaire à une tumeur, à une méningeo-encéphalite, ou s'il s'agit d'un nanisme hypophysaire idiopathique.

1) Pour affirmer l'existence d'une tumeur hypophysaire ou supra-sellaire, il faut pratiquer:

. un examen oculaire complet : le fond d'oeil est normal en l'absence d'hypertension intra-cranienne ; l'étude du champ visuel met en évidence une hémianopsie bitemporale, qui, au début, peut être localisée à un quadrant ou asymétrique voire, se résumer à un simple flou ;

. un examen radiologique soigneux de la selle turcique ; l'existence de calcifications intra- ou supra-sellaires est en faveur d'un craniopharyngiome ; un adénome chromophile peut ballonner la selle, un kyste supra-sellaire l'éplatir. La constatation de lacunes craniennes isolées ou associées à d'autres manifestations cliniques peut être la première manifestation d'une xanthomatose.

2) Le nanisme est isolé ; il n'existe aucun signe de tumeur. Un bilan biologique complet est indispensable.

a) avant la puberté, affirmer l'origine hypophysaire du nanisme est souvent délicat.

Les signes directs sont rares et infidèles :

. L'abaissement du phosphore organique est inconstant et non pathognomonique.

. l'énocéphalographie gazeuse peut montrer de grosses modifications des citernes de la base, ce qui est un argument important en faveur de l'origine diencéphalo-hypophysaire du nanisme.

Les épreuves indirectes traduisent l'insuffisance des autres stéréohormones hypophysaires souvent associée au déficit en hormone somatotrope.

L'hypercholestérolémie et l'abaissement du PBI traduisent l'insuffisance de la thyroïdostimulante.

muline ; l'administration de T.S.H. corrige ces troubles alors que les extraits thyroïdiens sont en général mal tolérés.

Plusieurs épreuves permettent de révéler l'insuffisance de la corticostimuline ou A.C.T.H.

- l'épreuve à l'eau de Kepler met en évidence un retard à l'élimination de l'eau absorbée par le sujet;

- l'hypoglycémie provoquée à l'insuline est très mal supportée et peut entraîner des manifestations sévères d'hypoglycémie : l'administration d'A.C.T.H. corrige cette sensibilité anormale à l'insuline.

- les taux des corticoïdes sanguins et plasmatiques sont abaissés et remontent sous l'influence de l'A.C.T.H.

- Au cours de l'épreuve à la métopirone (Su_{4885}) le taux d'élimination urinaire des 17 hydroxy-corticoïdes ne s'élève pas, ce qui montre la pauvreté des réserves hypophysaires en A.C.T.H.

Deux épreuves permettraient d'explorer plus particulièrement la somathormone : leur valeur et leur fidélité ne sont pas encore certaines : le dosage immuno-chimique de la somathormone est critiqué et de réalisation difficile ; le dosage des acides gras non estérifiés semble plus fidèle ; en cas d'insuffisance de la somathormone, leur taux sanguin ne s'élève pas sous l'influence du jeûne.

Quand aucun test n'est probant, il faut savoir attendre ; seule l'évolution permettra de faire la distinction entre le nanisme hypophysaire et le retard de croissance avec puberté

différée.

b) A l'époque où la puberté devrait se faire ou être faite :

Le diagnostic devient plus facile car l'insuffisance en somathormone s'accompagne en général d'un déficit en gonadostimulines. Les organes génitaux demeurent infantiles, les cartilages de conjugaison ne se soudent pas, on n'observe pas d'élévation du taux de la F.S.H. non plus que de l'élimination urinaire des 17 cétostéroïdes.

TRAITEMENT

Les tumeurs sont justiciables de la radiothérapie en cas d'adénome et de la neurochirurgie quand il s'agit de cranio-pharyngiome ; dans ce dernier cas on observe des récurrences fréquentes après ablation.

L'hormone de croissance serait le traitement de choix de ces nanismes mais il se heurte à de nombreuses difficultés : l'hormone bovine déspecifiée donne des résultats très inconstants : l'hormone de croissance humaine semble beaucoup plus efficace, mais un tel traitement se heurte à de très grosses difficultés pratiques.

En pratique :

Avant la puberté :

Il existe une insuffisance thyroïdienne et corticosurrénale associée. A.C.T.H. retard, 25 mg tous les trois jours ; elle corrige la tendance à l'hypoglycémie et supprime les accidents hypoglycémiques, graves, que peuvent entraîner les extraits thyroïdiens chez de tels sujets.

L'extrait thyroïdien sera pris à doses croissantes pour assurer une prise de taille satisfaisante, mais en surveillant l'âge osseux pour éviter une maturation osseuse trop rapide. En fait, les résultats sont décevants.

L'insuffisance en somathormone paraît isolée. Il faut savoir attendre et ne pas donner d'androgènes tant que le diagnostic demeure incertain.

A l'âge de la puberté

Aucune modification en ce qui concerne l'A.C.T.H. et l'extrait thyroïdien en cas d'insuffisance associée. Il faut de plus assurer la maturation osseuse et la maturation sexuelle par l'adjonction d'androgène et d'oestrogènes.

a) Chez le garçon :

- méthyltestostérone 20 à 30 mg par jour de solution ordinaire ou 200 à 300 mg de solution retard toutes les trois ou quatre semaines. Durant les six premiers mois, la croissance reprend mais la maturation osseuse est encore plus rapide limitant la taille définitive ; on observe un certain degré de maturation sexuelle mais les organes génitaux ne sont jamais tout à fait normaux ;

- la gonadotrophine chorionique, à raison de 1.000 unités deux fois par mois, peut aussi donner des résultats favorables mais il y a régression sexuelle dès que le traitement est arrêté.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à soudure des cartilages.

b) Chez la fille, le traitement associe :

- des oestrogènes stilboestrol 1 mg par jour durant un an ; ce traitement entraîne la transformation des organes génitaux externes dans le sens féminin ; poursuivre ensuite le traitement de manière discontinue vingt jours par mois, ce qui permet la survenue de menstruations. Comme les oestrogènes n'accélèrent pas la croissance, il faut leur associer :

- la méthyltestostérone, à raison de 10 à 20 mg par jour ; elle permet la pousse normale des poils et l'accélération de la croissance ; son administration doit être poursuivie jusqu'à fermeture des cartilages ; son efficacité est nette, surtout au cours des six premiers mois.

c) Puberté précoce :

L'insuffisance staturale observée au cours des pubertés précoces est due à la soudure prématurée des cartilages de conjugaison sous l'influence d'une sécrétion trop précoce d'androgènes. Plus l'enfant est jeune quand la puberté se déclenche, plus le nanisme est important. La date de cette puberté varie avec sa cause. Reconnaître de tels états est facile, car ils associent un développement sexuel anormal pour l'âge de l'enfant et un retard statural plus ou moins important. Ce nanisme est harmonieux ; on peut cependant observer un raccourcissement relatif du segment inférieur. Le développement squelettique et musculaire, l'âge osseux, la maturation des traits, vont de pair avec l'âge physiologique. Le développement intellectuel et affectif varie avec l'étiologie.

Ce qui importe, c'est de préciser la cause de cette précocité sexuelle : cérébrale, diencéphalo-hypophysaire, gonadique ou surrénale.

Causes neurologiques :

1/ Les tumeurs de la région hypothalamique, quelle que soit leur nature, peuvent entraîner la survenue d'une puberté précocce. Il s'y associe souvent des signes d'atteinte hypothalamique : polyurie, polydypsie, polyphagie, troubles du sommeil, modifications du pouls et de la température ; on peut observer une atteinte du champ visuel, une hydrocéphalie. L'électro-encéphalographie gazeuse et au besoin la ventriculographie permettent d'affirmer le diagnostic, de localiser la tumeur.

2/ Les encéphalites, les séquelles de méningites tuberculeuses ou d'encéphalites, certaines anomalies congénitales du cerveau, les scléroses tuberculeuses peuvent déclencher une puberté précocce isolée ou associée à des manifestations hypothalamiques, à une arriération mentale.

3/ La dysplasie fibreuse d'Albright associe une puberté apparaissant dès les premiers mois de la vie, une raréfaction pseudo-kystique des os et des lésions cutanées faites de taches brunâtres souvent unilatérales.

Précocité sexuelle constitutionnelle

Dans 80 à 90 pour cent des cas, on ne trouve aucune cause endocrinienne ou neurologique. Il existe parfois un facteur génétique avec atteinte exclusive d'un seul sexe dans chaque famille.

La survenue souvent très précocce de la puberté et une insuffisance staturale plus ou moins importante sont les seules anomalies que présentent de tels sujets.

Tumeurs ovariennes

Les tumeurs de la granulosa sont pratiquement les seules tumeurs de l'ovaire observées chez l'enfant ; elles sont en général bénignes et peuvent être bilatérales.

Quand les signes de développement sexuel apparaissent, la tumeur est en général palpable ; toutes les manifestations de la puberté peuvent se voir. L'ablation de la tumeur entraîne la régression des manifestations génitales ; le retentissement sur la croissance est en général minime.

Tumeurs testiculaires

Elles sont très rares

L'hyperplasie congénitale et les tumeurs de la surrénale

Elles peuvent entraîner une précocité sexuelle chez le garçon ; nous les envisageons au chapitre suivant.

D. Nanisme d'origine surrénalienne

Le syndrome surrénalo-génital

1/ L'hyperplasie surrénale congénitale en est la cause la plus fréquente chez l'enfant

Chez le garçon, elle réalise une macrogénitosomie précoce avec persistance de testicules petits. Chez la fille, on observe un tableau de pseudo-hermaphrodisme féminin plus ou moins marqué : l'opacification des cavités génitales et une éventuelle laparotomie montrent le caractère féminin normal des organes génitaux internes. La pilosité pubienne apparaît précocement. Le nanisme est dû à la fusion prématurée des cartilages de conjugaison.

Le diagnostic repose sur l'étude des urines; elles contiennent des 17-cétostéroïdes en excès et du pregnandiol, la seule présence de ce dernier corps est pathognomonique. Ces anomalies se corrigent quand on pratique une épreuve de freination à la cortisone.

Le traitement repose sur l'emploi de la cortisone ou de l'hydrocortisone ; il faut rechercher la dose quotidienne minimale permettant d'obtenir une élimination normale de 17-cétostéroïdes dans les urines. Le traitement doit être poursuivi au moins jusqu'à la puberté et permet un développement tout à fait normal de ces enfants.

2/ Les tumeurs virilisantes sont beaucoup plus rares. Elles réalisent un tableau identique mais d'apparition en général plus tardive.

Syndrome de Cushing

Il est rare chez l'enfant et réalise plus ou moins rapidement un tableau évocateur ; il associe une obésité facio-tronculaire, des vergetures violacées siégeant sur les hanches, les fesses, la racine des cuisses, des douleurs vertébrales, traduction clinique d'une ostéoporose très marquée ; le retard de croissance apparaît au bout d'un certain temps d'évolution ; une hypertension, une hypertrichose et une acné peuvent compléter ce tableau. L'élimination urinaire des stéroïdes est exagérée confirmant le diagnostic clinique.

Il faut s'efforcer par des examens radiographiques de la région lombaire et par une artériographie de trouver une tumeur surrenalienne ; ces investigations sont souvent décevantes.

Traitement prolongé par les corticoïdes

La corticothérapie prolongée, telle qu'elle peut être réalisée au cours de la maladie de Still ou de néphroses lipoïdiques, peut entraîner de véritables syndromes cushingciens. Le nanisme peut être très important. Seul l'arrêt du traitement pourrait améliorer ce nanisme, ce qui est rarement réalisable.

E. Syndrome de Turner

Il est actuellement bien individualisé sur le triple plan clinique, biologique et génétique.

Clinique :

L'insuffisance staturale est précoce, la croissance étant continue mais lente ; aucune accélération ne s'observe à l'approche de la date où la puberté devrait se faire normalement. Le nanisme est modéré, le rapport des segments est conservé ; un excès de poids confère souvent à ces sujets un aspect trapu : le thorax peut être déformé en bouclier : le tronc a une conformation masculine. L'âge osseux est en retard de deux à quatre ans.

Aucun caractère sexuel d'origine oestrogénique n'apparaît à l'âge de la puberté ; les seins et la vulve demeurent infantiles ; il n'y a pas de développement de la libido ; cependant les organes génitaux externes sont féminins, le sujet développe une pilosité axillaire et pubienne.

Des malformations sont souvent associées. Parmi les plus fréquentes, nous noterons le pterygium colli ou cou palmé, des naevi pigmentés disséminés, une coarctation de l'aorte un cubitus valgus bilatéral.

Le syndrome biologique est caractéristique:

- dans les urines, lors de la date normale de la puberté, le taux des F.S.H. est très augmenté, dépassant cent unités. Le taux des 17-cétostéroïdes demeure bas, à la limite de la normale, compris entre 3 et 6 mg ;
- le sexe chromatinien, déterminé par frottis buccal, est en général de type masculin;
- la détermination chromosomique est anormale; ce sont des sujets à 45 chromosomes du type XO.

La laparotomie exploratrice avec biopsie ovarienne confirme le diagnostic; les organes génitaux internes sont de taille infantile ; les gonades sont réduites à une étroite crête blanchâtre parallèle aux trompes ; elles sont constituées par un tissu fibreux tourbillonnant ressemblant au stroma ovarien, mais ne contenant ni cellules épithéliales, ni cellules germinales.

Traitement

Il faut avant tout que la famille ignore la caractère masculin du sexe chromatinien, car ces sujets sont anatomiquement des filles et doivent être élevés comme telles.

Jusqu'à la puberté, l'abstention thérapeutique est de règle. Au voisinage de la puberté, un traitement oestrogénique continu de quelques mois permet l'apparition des caractères sexuels secondaires ; par la suite, l'interruption périodique du traitement permet la survenue d'hémorragies cycliques.

CHAPITRE IV

-:-

LES AVANCES STATURALES ET LE GIGANTISME

-:-

Chez l'enfant, il existe des différences constitutionnelles considérables, dans la vitesse de croissance et de développement.

Il est fréquent de rencontrer des enfants dont la taille et le développement osseux sont en avance de trois à quatre ans sur la moyenne de leur âge. Dans ces cas, la puberté survient relativement tôt, de sorte que les soudures épiphysaires entraînent un arrêt de la croissance avant qu'une taille trop grande ne soit atteinte.

Souvent la grande taille est un caractère familial, mais les parents de taille moyenne peuvent avoir des enfants inhabituellement grands.

Dans quelles circonstances peut-on parler de gigantisme ? Par définition, un géant est un sujet de taille anormalement grande par rapport à la moyenne des individus de la même espèce et du même âge.

Dans l'immense majorité des cas, l'accroissement considérable de la taille, qui aboutit au gigantisme, ne se manifeste guère qu'à l'époque de la puberté, vers l'âge de 12 ou 15 ans.

On peut donc considérer le gigantisme comme une maladie de l'adolescence ayant sa confirmation à l'âge adulte.

Pratiquement on dira qu'un enfant est un géant si sa taille excède de plus de 20 pour cent la taille moyenne.

Nous envisagerons tout d'abord le gigantisme vrai, en rapport avec une tumeur éosinophile de l'antéhypophyse.

A. Gigantisme en rapport avec une tumeur à éosinophiles de l'antéhypophyse

Les adénomes éosinophiles sont certainement rares, surtout dans l'enfance. Lorsque la tumeur se développe avant que les épiphyses ne soient soudées, elle entraîne un gigantisme, tandis que chez l'adulte, c'est l'acromégalie qui survient.

En règle, la croissance excessive débute aux environs de la puberté, mais dans quelques rares cas le malade a grandi avec une rapidité anormale dès sa jeune enfance. La croissance est au début très symétrique. Les bandes épiphysaires peuvent rester largement ouvertes et la croissance peut continuer jusqu'à l'âge de 25 à 30 ans.

Les jambes et les bras sont anormalement longs ; le tronc est long et relativement svelte : les mains et les pieds sont d'une taille extraordinaire.

La conformation de la tête et du visage peut sembler tout à fait normale au début, mais plus tard ses caractères acromégales apparaissent ; rudesse et épaissement des traits ; prognathisme ; espacement des dents ; cyphose vertébrale due à une croissance excessive des vertèbres.

Dans le gigantisme hypophysaire, le développement sexuel pubertaire progresse normalement au début ; parfois même il survient un peu précocement.

Il peut exister des signes d'hyperthyroïdie légère avec exophtalmie. Hyperglycémie et glycosurie avec courbe d'hyperglycémie provoquée, de type diabétique et résistance à l'insuline peuvent se rencontrer. Plus tard, les signes d'hyperfonctionnement de l'hypophyse peuvent faire place à des signes d'insuffisance hypophysaire, probablement due aux effets destructeurs de l'adénome sur le reste de la glande ; faiblesse musculaire, hypogonadisme, insuffisance thyroïdienne, peuvent en résulter et la mort survient habituellement entre 20 et 40 ans.

La selle turcique est en général légèrement augmentée de volume mais de façon inconstante. Cependant, pendant l'enfance, les adénomes éosinophiles atteignent rarement une taille suffisamment grande pour comprimer le chiasma optique. C'est pourquoi les altérations du champ visuel ne se rencontrent en général pas. Dans le cours de la vie, l'adénome peut atteindre une grande taille, s'étendant au-dessus de la selle, comprimant le chiasma et entraînant une altération bitemporale des champs visuels et la cécité. Les céphalées sont alors un symptôme très pénible.

Le traitement habituel est la radiothérapie hypophysaire dont les résultats sont assez bons mais temporaires. L'exérèse chirurgicale est difficile et ne s'impose que devant une compression des voies optiques. Le traitement hormonal (androgènes, oestrogènes) a une action inconstante.

B. Le gigantisme des eunuques

Le gigantisme des eunuques et surtout des castrats pose un problème physiopathologique de haute importance, celui de l'influence des endosécrétions génitales sur le développement de la taille. Il est remarquable de constater que la suppression des glandes génitales, chez l'homme, sans aucune lésion directe de l'hypophyse est susceptible de créer parfois, mais non toujours, sinon le gigantisme vrai, au moins un important accroissement de la stature.

Nous en rapprocherons les prolongations de croissance avec macroskélie et aspect eunuchoidé que l'on peut rencontrer au cours de certains hypogonadismes d'origine hypothalamo-hypophysaire.

Le principal critère biologique reste dans ces cas le taux bas des F.S.H. dans l'urine (moins de trois unités Souris par vingt quatre heures). Mais il existe des observations où le taux des F.S.H. est dans les limites normales pour l'âge. De toute manière, ce critère n'a de valeur qu'après 17 ans.

Le dosage des 17-cétostéroïdes urinaires fournit des taux très bas mais variables selon le degré de l'hypogonadisme et de l'insuffisance surrénale qui peut s'associer. L'épreuve à la gonadotrophine peut déterminer une élévation des 17 C.S. mais inconstamment.

La biopsie testiculaire montre une immaturité plus ou moins incomplète.

La lésion hypophysaire responsable peut être tumorale, une infection ou une réticulose, mais le plus souvent aucune lésion n'est mise en évidence.

Le traitement comporte l'administration de gonadotrophine chorionique à forte dose ou, en cas d'échec, l'administration d'androgènes per os.

Dans les hypogonadismes par anomalie primitive des testicules, les manifestations cliniques sont les mêmes que les précédentes : ici le taux de la F.S.H. est normal ou supérieur, mais, il n'a de valeur qu'après 16 ans.

Le dosage des 17 C.S. montre un taux bas en général qui n'est pas relevé par l'épreuve à la gonadotrophine effectuée sous freinage par la dexaméthasone pour bloquer la C.S.

L'étude de la chromatine sexuelle permet de reconnaître le syndrome de Klinefelter à chromatine positive ou féminine. Nous y reviendrons.

Grâce à l'exploration chirurgicale et à la biopsie testiculaire, il est possible de préciser l'origine de cet hypogonadisme primitif : anorchitie, castration traumatique (torsion testiculaire du nouveau-né, orchidopexie bilatérale malheureuse), hyalinisation des tubes, caractérisant le syndrome de Klinefelter.

Cliniquement, il associe un impubérisme partiel avec verge développée, testicules petits, et pilosité plus fournie, gynécomastie, retard mental, excès de taille.

Le caryotype est de type XXY avec 47 chromosomes.

Le traitement des hypogonadismes d'origine testiculaire ne peut être que l'opothérapie substitutive par les esters de la testostérone.

C. Croissances exagérées d'origines diverses

Le gigantisme hypophysaire et les avances staturales rencontrées dans les hypogonadismes doivent être distingués d'un certain nombre d'autres causes de croissance exagérée chez l'enfant.

Nous avons évoqué au début de ce chapitre les différences constitutionnelles qui peuvent se voir dans la vitesse de croissance.

La précocité sexuelle ou la virilisation due à un syndrome surrénal-génital entraîne pendant l'enfance une poussée de croissance notable semblable à celle de la puberté. Du fait que l'âge osseux est considérablement en avance, la soudure des épiphyses survient habituellement avant que la taille moyenne d'un adulte ne soit acquise.

Le syndrome d'Albright (pigmentation, dysplasie fibreuse des os et précocité sexuelle) entraîne une croissance exagérée des enfants par rapports à leur âge, mais passagère.

Le gigantisme rénal des néphrites chroniques est exceptionnel.

Nous voudrions insister surtout sur :

1° - l'hyperthyroïdie

2° - l'arachnodactylie ou maladie de Marfan

1° - L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie accélère la croissance et détermine rapidement une avance staturale qui va en s'accroissant. Cette avance staturale est un des signes les plus constants de l'hyperfonctionnement thyroïdien. Elle porte avant tout sur les membres, d'où une diminution du rapport segment supérieur sur segment inférieur.

Elle est associée à un amaigrissement parfois très important et donne à l'enfant un caractère longiligne très particulier. L'hyperthyroïdie est exceptionnelle avant la dixième année ; elle se rencontre surtout chez la fille.

Le diagnostic en sera aisément évoqué sur un ensemble de symptômes cliniques associés à l'avance staturale et à l'amaigrissement.

L'agitation, l'irritabilité, les colères, l'émotivité, les angoisses et l'insomnie sont des signes majeurs. L'instabilité motrice s'y associe. Le tremblement est moins fréquent.

Le goitre est constant, peu volumineux, de caractère vasculaire, la tachycardie constante. L'exophtalmie, moins constante que chez l'adulte, reste modérée. Le développement pubertaire n'est pas accéléré.

Un certain nombre d'éléments paracliniques et biologiques permettent de confirmer le diagnostic :

- avance de la maturation osseuse
- élévation de l'iodémie, signe le plus fidèle à condition que le malade n'ait pas reçu de traitement iodé récent. Son taux dépasse 9 microgrammes et peut atteindre 20 microgrammes pour 100.
- mesure de la fixation thyroïdienne d'iode radio-actif qui confirme l'hyperactivité thyroïdienne, la fixation atteignant plus de 50 pour cent à la sixième heure, puis diminuant assez rapidement.

La persistance d'un taux de fixation élevé lors d'une deuxième épreuve faite sous traitement hormonal est indispensable pour vérifier l'hyperthyroïdie et permet d'éliminer un goitre simple de la période pré-pubertaire avide

d'iode, dont la courbe de fixation est en plateau, l'iodémie normale. Mais dans le cas d'un goitre simple, l'épreuve du traitement hormonal normalise la fixation iodée.

Les antithyroïdiens de synthèse constituent le traitement de choix, parfois associés à de petites doses d'hormone thyroïdienne. Les sédatifs et le repos sont toujours nécessaires. Le traitement chirurgical ne sera proposé que devant l'échec du précédent.

2° - La maladie de Marfan (dolichosténomélie ou arachnodactylie)

C'est une "singulière dystrophie congénitale" du squelette caractérisée par un allongement notable et un certain degré d'amincissement des os des quatre membres, malformations qui vont décroissant des extrémités à la racine des membres. Maladie rare, qui se présente dans 85 pour cent des cas comme une maladie héréditaire et familiale se transmettant comme un caractère autosomique simple.

La maladie de Marfan se traduit par des altérations morphologiques, une ectopie des cristallins et des complications cardiaques.

La taille est en général plus grande que celle des sujets du même âge. Mais ce n'est pas constant. Le fait dominant est l'allongement des segments de membres et porte surtout les os des mains ou des pieds.

L'hyperlaxité ligamentaire presque constante est responsable du genu valgum et de l'affaissement de la voûte plantaire. Les

muscles sont peu développés, hypotoniques. Une cyphoscoliose existe dans 50 pour cent des cas.

Au milieu du crâne, il existe une dolichocéphalie. Le visage est long et étroit. L'ectopie du cristallin se rencontre dans plus de la moitié des cas, s'accompagnant de myopie. Elle peut se compliquer de luxation complète du cristallin.

La fréquence des lésions cardiaques atteint de 40 à 60 pour cent des cas : lésions septales avec communication inter-auriculaire-canal artériel ; surtout fréquence des lésions aortiques, frappant l'aorte ascendante avant tout, même chez un sujet jeune ; il s'agit de dilatation et d'anévrysme aortique disséquant, entraînant des crises d'angor, un souffle diastolique, une insuffisance cardiaque, parfois la mort subite.

Il semble que le trouble initial de l'affection soit une dystrophie mésodermique congénitale entraînant une mauvaise qualité des fibres élastiques du tissu conjonctif et s'accompagnant d'une diminution de l'excrétion urinaire des mucoprotéines sériques.

CONCLUSIONS

-:-

L'équilibre hormonal joue un rôle de premier plan dans le développement somatique normal ; le rôle apparaît encore plus évident dans les cas extrêmes : nanisme et gigantisme.

C'est l'endocrinologue qui sera amené à soigner ces malades et en général sans grand résultat. Si la pathogénie de tels troubles en effet est partiellement connue, la thérapeutique à leur apporter apparaît malheureusement inefficace dans la majorité des cas, car trop tardive.

Néanmoins au moindre signe suspect de développement anormal toute une série d'investigations en particulier une exploration approfondie des glandes endocrines doit être entreprise. On vérifiera ainsi l'état de l'hypophyse, des glandes stéroïdogènes et de la thyroïde.

D'après le résultat de ces investigations l'existence d'un dysfonctionnement endocrinien, en même temps qu'il confirme, s'il existe, l'importance du facteur hormonal oriente les recherches vers telle ou telle glande, un hyper- ou un hypofonctionnement, vers la possibilité d'installation d'un nanisme ou d'un gigantisme.

De toute façon, le médecin de médecine générale à la découverte de tels troubles ne peut, seul, continuer la surveillance de son jeune malade. Même s'il en avait la compétence

il ne peut avoir le temps ni les moyens de le faire efficacement. Aussi dans l'intérêt de ce dernier l'orienté-t-il vers un service spécialisé qui, périodiquement, au cours d'une hospitalisation pour examens complémentaires, essaiera d'enrayer l'installation définitive d'une anomalie voisine de l'infirmité.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BORNICHE P., VASSAL J.-P..
La croissance et ses troubles
Edition Paris 1963

WEILL J., BERNFELD J.
Pronostic de la croissance
H.M. , Mai 1963

BERNHEIM M., BERGER M.
Le diagnostic et le mécanisme de
l'insuffisance thyroïdienne de
l'enfant
Sem. des Hôp., 22 oct. 60

GILBERT-DREYFUS et SEBAOUM J.
Les procédés d'exploration de la
glande thyroïde
Rev. du Prat., 1957, juillet

PEREZ R. et LAUGIER A.
Exploration fonctionnelle du corps
thyroïde chez l'enfant.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

